

Een fase 3, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd onderzoek naar de effecten van ranolazine op belangrijke cardiovasculaire voorvallen bij patiënten met een voorgeschiedenis van chronische angina pectoris die een percutane coronaire interventie ondergaan met onvolledige revascularisatie

Gepubliceerd: 09-01-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het hoofddoel van dit onderzoek is: • Het evalueren van de doeltreffendheid van ranolazine vergeleken met een placebo, indien gebruikt als deel van een standaard medische behandeling bij proefpersonen met chronische angina pectoris met onvolledige...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39458

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RIVER-PCI

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG

Synoniemen aandoening

chronische angina pectoris die PCI ondergaan met onvolledige revascularisatie, Pijn op de borst

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gilead Sciences

Overige ondersteuning: The sponsor: Gilead Sciences;Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronische angina, ernstige ongewenste vasculaire voorvallen (MACE), onvolledige revascularisatie, ranolazine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doeltreffendheidseindpunt is de tijd vanaf de randomisatie tot het eerste optreden van revascularisatie door ischemie of ziekenhuisopname door ischemie zonder revascularisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- Tijd van randomisatie tot plots cardiaal overlijden
- Tijd van randomisatie tot cardiovasculair overlijden
- Tijd van randomisatie tot MI

Bijkomende secundaire eindpunten omvatten:

- Evaluatie van QoL en gezondheidsgelateerde kosten, zoals bepaald in de

Integrated QoL Study and Health Economics Sub-Study.

Verkennde eindpunten omvatten:

- Veranderingen in HbA1c in de subgroep van proefpersonen met T2DM die ranolazine krijgen versus placebo in maanden 6 en 12 in vergelijking met de baseline
- Nieuw begonnen T2DM in de ranolazinegroep versus de placebogroep
- Verergering van de glucosecontrole, bepaald als een verhoging van $\geq 1\%$ in HbA1c, in maand 12 in vergelijking met de baseline (bij proefpersonen met T2DM)

Veiligheidseindpunten omvatten:

- Overlijden om gelijk welke reden
- Beroerte
- TIA
- CV-overlijden, MI of beroerte
- Ziekenhuisopname voor hartfalen
- Algemene bijwerkingen en vitale tekenen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zie Protocol V4.1 - Pagina 21 - Sectie 1.1 Background

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van dit onderzoek is:

- Het evalueren van de doeltreffendheid van ranolazine vergeleken met een placebo, indien gebruikt als deel van een standaard medische behandeling bij proefpersonen met chronische angina pectoris met onvolledige revascularisatie na percutane coronaire interventie (PCI) op de incidentie van ernstige ongewenste vasculaire voorvallen (MACE), bepaald als het geheel van

cardiovasculair (CV) overlijden, myocardinfarct (MI) of ziekenhuisopname voor ischemie of angina pectoris

De secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Het evalueren van de doeltreffendheid van ranolazine vergeleken met een placebo, indien gebruikt als deel van een standaard medische behandeling bij proefpersonen met chronische angina pectoris met onvolledige revascularisatie na PCI-ingreep op de incidentie van de individuele componenten van het primaire eindpunt
- Het evalueren van de doeltreffendheid van ranolazine vergeleken met een placebo, indien gebruikt als deel van een standaard medische behandeling bij proefpersonen met chronische angina pectoris met onvolledige revascularisatie na PCI-ingreep op de incidentie van herhaalde revascularisatie voor ischemie of angina pectoris
- Het evalueren van de doeltreffendheid van ranolazine vergeleken met een placebo, indien gebruikt als deel van een standaard medische behandeling bij proefpersonen met chronische angina pectoris met onvolledige revascularisatie na PCI-ingreep op de incidentie van plots cardiaal overlijden
- Het beoordelen van de levenskwaliteit (QoL) in de ranolazinegroep vergeleken met de placebogroep in maanden 1, 6 en 12
- Het beoordelen van de farmaco-economische voordelen van ranolazine na PCI-ingreep
- Het evalueren van de verdraagbaarheid en veiligheid van ranolazine na PCI-ingreep

Het verkennend doel van dit onderzoek is:

- Het evalueren van het antihyperglycemisch effect van ranolazine in de subgroep van proefpersonen met type 2 diabetes mellitus (T2DM)

Onderzoeksopzet

Na het afleveren van hun schriftelijke toestemming, zullen de proefpersonen ontvangen worden in het catheterisatielabo, ziekenhuis of dagkliniek en tijdens de screening beoordeeld worden voor deelname aan het onderzoek. Proefpersonen die een PCI-ingreep ondergaan voor ACS of een niet-ACS-gebonden indicatie, en die aan alle deelnamecriteria voldoen, zullen in aanmerking komen voor randomisatie eens ze na de PCI-ingreep stabiel zijn.

Voor de randomisatie zal er na de PCI-ingreep een laboratoriumstaal afgenomen worden voor CK-MB en/of troponine I/T om een nieuwe baselinewaarde te bepalen. Voor proefpersonen die tijdens een ziekenhuisopname werden gerandomiseerd voor de geplande dag van ontslag moet het laboratoriumstaal minimaal 3 uur na-PCI worden afgenomen en moeten de resultaten voor randomisatie gecontroleerd worden om de stabiliteit te controleren en om te bevestigen dat ze in aanmerking komen. Voor proefpersonen die tijdens een poliklinische opname of op de geplande dag van ontslag werden gerandomiseerd, kan het laboratoriumstaal op

elk moment na-PCI worden afgenomen en kan randomisatie plaatsvinden voordat de resultaten beschikbaar zijn en ongeacht de gemeten resultaten.

Eens stabiel, zullen proefpersonen gerandomiseerd worden na voltooiing van de PCI-ingreep, maar niet later dan 14 dagen na de PCI-ingreep. In het geval van een geplande of mogelijk stapsgewijze PCI-ingreep, zullen proefpersonen gerandomiseerd worden eens ze stabiel zijn na de laatste PCI-ingreep, maar niet later dan 14 dagen na de PCI-ingreep. De proefpersonen kunnen worden gerandomiseerd vanaf de dag van de PCI en op elk moment tijdens de volgende 14 dagen. PCI wordt gedefinieerd als een poging om de laesie te overbruggen met een draad met de bedoeling om revascularisatie uit te voeren.

Na de PCI-ingreep zullen proefpersonen behandeld worden met standaard behandelingen volgens het oordeel van de onderzoeker, tenzij gecontra-indiceerd (bv. aspirine, een tweede antiplaatjesmiddel, een lipidenverlagend middel, bètablokker, calciumkanaalblockers, nitraten, andere antianginale middelen, angiotensie converterend enzym [ACE]-inhibitoren en/of angiotensinereceptorblockers [ARB*s]). Aanbevolen standaard medische behandelingen worden beschreven in Bijlage 7. Onderzoekers worden aangemoedigd om praktijkrichtlijnen te volgen voor de behandeling van CAD-patiënten die PCI ondergaan.

Proefpersonen die in aanmerking komen zullen in een verhouding van 1:1 gerandomiseerd worden om ofwel ranolazine of een overeenstemmende placebo te krijgen. Randomisatie zal gelaagd worden volgens de reden waarom men een PCI-ingreep ondergaat (ACS versus niet-ACS-gebonden indicatie) en voorgeschiedenis van DM (voorgeschiedenis van type 1 of type 2 DM versus geen voorgeschiedenis van DM).

Proefpersonen zullen ofwel ranolazine of een overeenstemmende placebo nemen naast hun standaard medische behandelingen, en dit voor minimaal 1 jaar. De dosering van ranolazine of de overeenstemmende placebo zal 1 tablet tweemaal daags bedragen gedurende 7 dagen, gevolgd door 2 tabletten tweemaal daags voor de duur van het onderzoek (tenzij anderszins gecontra-indiceerd).

Omlaagtitreren of onderbreken van het onderzoeksgeneesmiddel is op elk moment tijdens het onderzoek toegestaan in het geval van intolerantie voor het onderzoeksgeneesmiddel. Daaropvolgende optitratie naar 2 tabletten tweemaal daags is ook toegestaan op elk moment tijdens het onderzoek, naar het oordeel van de onderzoeker.

In gevallen waarin de onderzoeker zich zorgen maakt dat de nierfunctie kan verslechteren onder de 30ml/min/1,73 m², worden voortzetting en optitratie van het onderzoeksgeneesmiddel overgelaten aan het oordeel van de onderzoeker en wordt overleg met de medische monitor aanbevolen.

Proefpersonen die matige CYP3A4-inhibitoren nemen, zoals diltiazem, verapamil,

ciprofloxacin of erythromycin, zullen een dosis van 1 tablet (ranolazine of de overeenstemmende placebo) krijgen, tweemaal daags voor de hele duur van de gelijktijdige behandeling.

Tijdens de behandelings- en follow-up-periode zullen er onderzoeksbezoeken plaatsvinden bij randomisatie, op maand 1, maand 6 en daarna om de 6 maanden tot het einde van het onderzoek. Veiligheidsbeoordelingen zullen een kort lichamelijk onderzoek en meting van vitale parameters omvatten. Bovendien zal er bij randomisatie en op maand 1 een ECG plaatsvinden. Bij randomisatie en op maanden 1, 6 en 12 zullen er klinische laboratoriumstalen genomen worden, die door een centraal laboratorium zullen geanalyseerd worden.

1 week en 2 weken na randomisatie zal men met de proefpersonen contact opnemen om te beoordelen hoe goed ze het onderzoeksgeneesmiddel verdragen en om hen aan te moedigen zich aan de dosering te houden. Tussen de onderzoeksbezoeken door zal men ook om de 3 maanden contact opnemen met de proefpersonen.

Er zal een QoL-vragenlijst overhandigd worden, zoals beschreven in de samengaanende Integrated QoL Study and Health Economics Sub-Study (Bijlage 6), en dit bij randomisatie, op maand 1, maand 6 en maand 12 (en tijdens het einde-behandelingsbezoek voor proefpersonen die zich op een moment uit het onderzoek terugtrekken voor de bezoeken van maand 12).

Nadat men om gelijk welke reden het onderzoeksgeneesmiddel permanent heeft stopgezet, zal er voor alle proefpersonen een einde-behandelingsbezoek plaatsvinden. 14 (* 3) dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel zal er een telefonische follow-up plaatsvinden om de toestand van de proefpersonen te beoordelen.

Proefpersonen die het onderzoeksgeneesmiddel permanent hebben stopgezet voor het einde van het onderzoek en hun toestemming niet hebben ingetrokken, zullen starten met de vervolg follow-up periode en zullen verder gevolgd worden tot het einde van het onderzoek of tot hun toestemming wordt ingetrokken.

Dergelijke proefpersonen zullen terugkomen naar het onderzoekscentrum voor onderzoeksbezoeken in overeenstemming met het bezoekschema vastgesteld bij de randomisatie en zullen beoordeeld worden op veiligheid en op primaire en secundaire doeltreffendheidseindpunten, alsook ziekenhuisopnames voor hartfalen en mogelijke beroertes/transiënte ischemische aanval (TIA). Men zal tussen de bezoeken door ook om de 3 maanden met de proefpersonen in de vervolg follow-up contact opnemen. Aan het einde van het onderzoek zullen de proefpersonen naar het onderzoekscentrum terugkomen voor een einde vervolg follow-up bezoek. Alle gerandomiseerde proefpersonen moeten worden gevolgd tot en met hun laatste bezoek in overeenstemming met hun bezoekschema dat is vastgesteld bij de randomisatie, ongeacht de behandelingsstatus.

Proefpersonen die hun toestemming intrekken zullen verder opgevolgd worden op hun vitale status via publieke dossiers zoals levensstatistieken van de overheid of overlijdensberichten.

Tijdens het onderzoek zal een onafhankelijke Veiligheidscontroleraad (DSMB) de primaire en secundaire eindpuntgegevens en de veiligheidsgegevens op regelmatige tijdstippen controleren.

Alle potentiële voorvallen met betrekking tot het primaire eindpunt en secundaire klinische eindpuntvoorvallen (alle herhaalde ziekenhuisopnames, alle herhaalde coronaire angiografieën met of zonder revascularisatie, alle MI*s en alle overlijdens), alsook ziekenhuisopnames voor hartfalen en mogelijke beroertes/TIA*s zullen beoordeeld en toegewezen worden door leden van een onafhankelijke Clinical Event Committee (CEC), die geblindeerd is voor de toegewezen behandeling. Het onderzoek zal verdergezet worden tot minstens 1 jaar opvolging na randomisatie werd bereikt voor alle proefpersonen en er minstens 720 toegewezen eerste voorvallen met betrekking tot het primaire eindpunt na randomisatie (revascularisatie door ischemie of ziekenhuisopname voor ischemie zonder revascularisatie) werden geobserveerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ranolazine 500 mg oraal toegediend tweemaal daags gedurende 7 dagen, gevolgd door 1000 mg (twee tabletten van 500 mg) oraal toegediend tweemaal daags (>s ochtends en >s avonds, met tussenpozen van ongeveer 12 uur) voor de duur van het onderzoek. Proefpersonen die matige CYP3A4-inhibitoren nemen, zoals diltiazem, verapamil, ciprofloxacin of erythromycine, zullen ranolazine 500 mg (een tablet van 500 mg) toegediend krijgen, oraal tweemaal daags (>s ochtends en >s avonds, met tussenpozen van ongeveer 12 uur) voor de duur van de gelijktijdige behandeling. Eén overeenstemmende placebotablet, tweemaal daags oraal toegediend gedurende 7 dagen, gevolgd door twee overeenstemmende oraal toegediende placebotabletten (>s ochtends en >s avonds, met tussenpozen van ongeveer 12 uur) gedurende de duur van het onderzoek. Proefpersonen die matige CYP3A4-inhibitoren nemen, zoals diltiazem, verapamil, ciprofloxacin of erythromycine, zullen een tablet placebo toegediend krijgen, oraal tweemaal daags (>s ochtends en >s avonds, met tussenpozen van ongeveer 12 uur) voor de duur van de gelijktijdige behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Voor een overzicht van de mogelijke risico's verwijzen we naar het informatieformulier voor de patiënt in bijlage 2.

Study procedures kan men terugvinden in appendix 2 van het protocol en het informatieformulier voor de patiënt in bijlage 1.

Contactpersonen

Publiek

Gilead Sciences

Lakeside Drive 333
Foster City CA 94404
US

Wetenschappelijk

Gilead Sciences

Lakeside Drive 333
Foster City CA 94404
US

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijke geïnformeerde toestemming
2. Mannen en vrouwen van 18 en ouder
3. Voorgeschiedenis van chronische angina pectoris bepaald als minstens 2 episodes van anginale pijn of ongemak in de borst, kaak, schouder, rug, nek of arm die wordt versterkt door lichamelijke inspanning of emotionele spanning en verlicht door rust of sublinguale nitroglycerine, die zich minstens op 2 afzonderlijke dagen en tenminste 14 dagen voor de PCI-ingreep hebben voorgedaan (in het geval van stapsgewijze PCI-ingrepen, moet de voorgeschiedenis van angina pectoris zich voorgedaan hebben minstens 14 dagen voor de eerste PCI-ingreep van de reeks). Proefpersonen kunnen al dan niet bijkomende episodes van angina pectoris in de 14 dagen voorafgaande aan de eerste PCI-ingreep van de reeks ondergaan hebben, alsook op eender welk moment voorafgaand aan randomisatie.

4. PCI-ingreep voor elke indicatie (ACS of niet-ACS). Met als doel stratificatie bij randomisatie wordt ACS bepaald als ziekenhuisopname voor anginale pijn of ongemak binnen de 24 uur voorafgaand aan hun ziekenhuisopname, die voldoen aan een (of meerdere) van de volgende criteria:

- i. Verhoogd gehalte aan troponine of creatinine kinase-MB (CK-MB) overeenkomend met MI, zoals gemeld door een plaatselijk laboratorium en voorafgaand aan PCI-ingreep gemeten
- ii. Electrocardiografische veranderingen (waaronder tijdelijke veranderingen) bestaande uit een nieuwe of vermoedelijk nieuwe ST-segmentdepressie $\geq 0,1$ mV (≥ 1 mm), of ST-segmentverhoging $\geq 0,1$ mV (≥ 1 mm) in minstens 2 aangrenzende afleidingen of nieuwe of vermoedelijk nieuwe blokkade in de linkerkransslagader

5. Randomisatie binnen 14 dagen na PCI. In het geval van stapsgewijze PCI-procedures moet randomisatie optreden binnen 14 dagen na de laatste PCI in de serie. De proefpersonen kunnen worden gerandomiseerd vanaf de dag van de PCI en op elk moment tijdens de volgende 14 dagen. PCI wordt gedefinieerd als een poging om de laesie te overbruggen met een draad, met de bedoeling om revascularisatie uit te voeren

6. Bewijs na PCI (na de laatste PCI-ingreep in het geval van stapsgewijze PCI-procedure) van onvolledige revascularisatie bepaald als de aanwezigheid van één of meer visueel geschatte stenosen van $\geq 50\%$ in een of meerdere kransslagaderen met een referentiediameter van de ader van minstens 2,0 mm, ongeacht of dit in de doelader of in een niet-doelader is, ongeacht de aanwezigheid of afwezigheid van coronaire collateralen. Indien de proefpersoon een CABG onderging, wordt onvolledige revascularisatie bepaald als de aanwezigheid van één of meer visueel geschatte stenosen van $\geq 50\%$ in een niet-gebypasst epicardiale ader met een referentiediameter $\geq 2,0$ mm of één of meer visueel geschatte stenosen van $\geq 50\%$ in een bypassstenting die een anders niet-gerevasculariseerde myocardiale zone irrigueert.

7. Klinisch stabiel na de PCI-ingreep. Proefpersonen die gerandomiseerd worden tijdens een ziekenhuisverblijf op de dag van gepland ontslag uit het ziekenhuis of de polikliniek worden beschouwd als stabiel. Proefpersonen die gerandomiseerd worden tijdens een ziekenhuisverblijf moeten op de dag van het geplande ontslag aan elk van de volgende criteria voldoen:

- i. CK-MB < 3 keer de bovengrens van het normale (ULN) minstens 3 uur na de PCI-ingreep, of indien ≥ 3 keer de ULN met bewijs van dalende CK-MB (met minstens 20% gedaald in vergelijking met de vorige meting), gerapporteerd door een plaatselijk laboratorium. Indien CK-MB niet beschikbaar is, moet de proefpersoon bewijs vertonen van normale of dalende troponinewaarden (met minstens 20% in vergelijking met de vorige meting) minstens 3 uur na de PCI-ingreep, gerapporteerd door een plaatselijk laboratorium.
- ii. Systolische bloeddruk ≥ 90 mm Hg en geen pressoren of inotropen krijgen
- iii. Momenteel geen behoefte aan een intra-aortische ballonpomp (IABP) of een linkerventriculair hulptoestel
- iv. Momenteel geen behoefte aan intraveneuze (IV) nitroglycerine

8. Mogelijkheid en bereidheid om voor de duur van het onderzoek alle onderzoeksprocedures na te leven

9. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten een negatief resultaat op een zwangerschapstest vertonen bij screening (tenzij heelkundig gesteriliseerd of postmenopausaal) en moeten ermee akkoord gaan om hoogdoeltreffende anticonceptiemethoden te gebruiken vanaf de screening voor de duur van de onderzoeksbehandeling en tot 14 dagen na de laatste dosis onderzoeksgeneesmiddel. Zie rubriek 8.7 van het protocol voor een beschrijving van aanvaardbare methoden van anticonceptie of een definitie van post-

menopausale status.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een geplande revascularisatie in de toekomst (met inbegrip van stapsgewijze ingrepen) of mogelijk geplande revascularisatie (d.w.z. geplande belastingstest om de op handen zijnde noodzaak voor een bijkomende revascularisatie te beoordelen). Geplande stresstests in de toekomst voor controle zijn toegestaan, maar worden sterk afgeraden. Proefpersonen kunnen in de studie worden opgenomen na de laatste PCI-ingreep in een stapsgewijze reeks of nadat de beslissing werd genomen om geen opvolgings-PCI uit te voeren, voor zover de randomisatie plaatsvindt binnen de 14 dagen na de laatste PCI-ingreep. Indien een proefpersoon na de PCI-ingreep en voor de randomisatie een stresstest heeft ondergaan en er geen verdere interventie gepland is, mag de proefpersoon binnen de 14 dagen na de PCI-ingreep toegelaten worden.
2. Overblijvende niet-gerevasculariseerde hoofdkransslagaderstenose van $\geq 50\%$. Bij proefpersonen met een voorgeschiedenis van CABG van het linker kransslagadersysteem zal worden aangenomen dat hun linkerhoofdkransslagader is gerevasculariseerd als minimaal één graft doorgankelijk is.
3. Belangrijke complicatie tijdens of na de PCI-ingreep (in het geval van stapsgewijze PCI, de laatste in de reeks), waaronder een of meer van de volgende complicaties:
 - i. Ernstige bloeding (TIMI Bloedingclassificatie [Zie Appendix 5 van het protocol] of een bloeding die een bloedtransfusie vereist van ≥ 2 eenheden rode bloedcellen)
 - ii. Coronaire perforatie die behandeling vereist
 - iii. Procedurecomplicatie die een heelkundige ingreep vereist (waaronder CABG of perifere vasculaire heelkunde)
4. Beroerte binnen de 90 dagen voorafgaand aan de randomisatie, of een voorgeschiedenis van beroerte met permanente neurologische handicap (bv. afasie of significante motore disfunctie)
5. Cardiogene shock binnen de 90 dagen voorafgaand aan randomisatie (tijdelijke dalingen van de bloeddruk zonder klinische gevolgen worden niet als cardiogene shock beschouwd)
6. New York Heart Association (NYHA) Klasse III of IV hartfalen
7. Ernstige nierinsufficiëntie zoals vastgesteld door een geschatte GFR < 30 ml/min/1,73m² gebruik makend van de 4 variabele MDRD-formule voor dieetaanpassing bij nieraandoeningen (Appendix 8) door het plaatselijk laboratorium (op basis van de laatste beschikbare meting voorafgaand aan randomisatie, verzameld binnen 1 maand voor de index PCI-meting [in het geval van een stapsgewijze PCI, de laatste van de reeks])
8. Levercirrose
9. Gebruik van Klasse Ia, Ic of Klasse III anti-arritmica, behalve amiodaron (zoals beschreven in Appendix 4 van het protocol)
10. Huidige behandeling met krachtige CYP3A-remmers (zoals beschreven in Appendix 3)
11. Huidige behandeling met CYP3A4-stimuli of P-gp-stimuli (zoals beschreven in Appendix 3)
12. Proefpersonen die dagelijks > 20 mg simvastatine nemen of dagelijks > 40 mg lovastatine en die hun dosis simvastatine niet kunnen verlagen naar 20 mg eenmaal daags of 40 mg lovastatine eenmaal daags of die niet naar een andere statine kunnen overschakelen

13. Proefpersonen die een dagelijkse dosis metformine nemen van meer dan 1000 mg en die de dosis niet kunnen verlagen naar een maximaal totaal van 1000 mg per dag (bijkomende antidiabetesmedicatie mag toegevoegd worden indien klinisch aangewezen om proefpersonen toe te staan hun dosis metformine te verlagen en bloedsuikercontrole te behouden)
14. Eerdere behandeling met ranolazine gedurende > 7 opeenvolgende dagen binnen de 30 dagen voorafgaand aan randomisatie of gekende overgevoeligheid of intolerantie voor ranolazine of een van de hulpstoffen
15. Deelname aan een ander onderzoek met een experimenteel middel of onderzoekshulpmiddel binnen de 30 dagen voorafgaand aan randomisatie (deelname aan registraties is toegestaan)
16. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven
17. Niet-CAD comorbide aandoeningen (bijv. voortgeschreden maligniteit, ernstige aortastenose) die waarschijnlijk binnen 2 jaar na randomisatie tot overlijden zullen leiden
18. Elke aandoening die naar mening van de onderzoeker zou verhinderen dat de proefpersoon zich aan het onderzoeksprotocol zou houden
- Elke aandoening die naar de mening van de onderzoeker therapietrouw aan het onderzoeksprotocol zou uitsluiten

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-06-2012
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ranexa®
Generieke naam:	ranolazine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-01-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-05-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2011-002507-15-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01442038
CCMO	NL38766.101.11

Resultaten

Einddatum onderzoek:	10-12-2014
Totaal aantal deelnemers:	26